

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

PARIS VII

ANNEE 1970

N° 8

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

J O S E P H Emmanuel

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 25 Novembre 1941 à Mézières (90)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE D'ALBERS-SCHONBERG CHEZ L'ADULTE

(A propos de trois observations)

Président : Monsieur S. de SEZE, Professeur.

PARIS VII

ANNEE 1970

N°

T H E S E
pour le
D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

par

J O S E P H Emmanuel
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 25 Novembre 1941 à Mézières (90)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE D'ALBERS-SCHONBERG CHEZ L'ADULTE

(A propos de trois observations)

Président : Monsieur S. de SEZE, Professeur.



A la mémoire de mon Beau-Père

Qui a su développer chez moi
la vocation médicale



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551501_0007

A mes Parents

A ma Femme

A mes enfants

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur S. de SEZE

Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse.

En témoignage de mon profond respect

A mon Maître le Docteur A. RYCKEWAERT

Qui a inspiré ce travail

Avec toute ma gratitude

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Messieurs les Professeurs : DAVIN
GOSSET
BUGE
RYCKEWAERT
BRISSAUD
GARCIN

P L A N

- 1.- INTRODUCTION
- 2.- HISTORIQUE
- 3.- Etude CLINIQUE, RADIOLOGIQUE, BIOLOGIQUE et ANATOMO-
PATHOLOGIQUE d'après les données de la littérature.
- 4.- Présentation des OBSERVATIONS et commentaires
- 5.- ETIO-PATHOGENIE
- 6.- TRAITEMENT
- 7.- CONCLUSIONS

I N T R O D U C T I O N

=====

L'ostéopétrose essentielle, ou maladie d'ALBERS-SCHONBERG, est une ostéopathie génotypique très rare, le nombre des cas publiés dans la littérature ne dépassant pas actuellement 350.

Il est admis, actuellement que cette affection se transmet suivant deux modes : une forme de transmission autosomique récessive donnant des formes graves, "malignes", diagnostiquées très tôt dans les premiers mois ou premières années de la vie et de pronostic presque toujours fatal ; et une forme de transmission autosomique dominante, dite "bénigne", souvent asymptomatique, découverte fortuitement chez un adolescent ou un adulte apparemment indemne. Cette dernière forme étant celle rencontrée chez l'adulte.

A propos de trois nouvelles observations de la maladie chez des adultes, recueillies dans le Service de Monsieur le Professeur S. de SEZE (Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière), nous nous efforcerons, à travers les données de la littérature d'étudier l'ostéopétrose de l'adulte, de recher-

cher ses particularités cliniques, radiologiques et biologiques en comparaison avec la forme de l'enfant.

Enfin nous essaierons de dégager les principales hypothèses pathogéniques développées par les différents auteurs et de préciser les orientations actuelles des recherches sur la pathogénie de l'ostéopétrose.

H I S T O R I Q U E

=====

1.- C'est en 1904, que le radiologiste allemand ALBERS-SCHONBERG décrit le premier cas d'ostéopétrose essentielle généralisée, chez un homme de 26 ans présentant une fracture pathologique de l'extrémité supérieure du fémur. Devant l'importance de la densification osseuse, l'auteur crut à une erreur de constantes et refit les radiographies. Le cas princeps mourut à 49 ans d'une anémie sévère. ALBERS-SCHONBERG donne à cette affection le nom "d'os de marbre".

2.- La maladie, reçut suivant les auteurs des dénominations variées :

- REICHE , du fait de l'importance de l'anémie la nomme :
ostéosclérose avec anémie
- LAWRELL et WALGREEN, se rapportant au nombre important de fractures chez certains patients lui donnent le nom
"d'Osteosclerosis fragilis generalisated"
- PIRIE (88), sur des constatations anatomopathologiques

l'appelle "chalky bone".

- C'est à KARSHNER (1926) que l'on doit le nom d'ostéopétrose généralisée essentielle, dénomination, actuellement, la plus employée avec celle de Maladie d'ALBERS-SCHONBERG.

3.- Le premier cas français fut publié en 1929 par PERU, POLICARD et DUFOURT (82) et concernait un enfant de 6 ans, chez lequel ils ont trouvé un adénome parathyroïdien, ce qui fut la base d'une théorie pathogénique.

4.- De nombreux travaux se sont intéressés aux problèmes génétiques de l'affection, nous ne citerons que les plus importants :

- Remarquons tout d'abord qu'HEINE, en 1941, en découvrant chez la mère du malade d'ALBERS-SCHONBERG, à l'autopsie, une ostéopétrose généralisée totalement asymptomatique rattache le malade princeps à la forme de transmission autosomique dominante.

- En 1927, déjà SCHMITT décrit les deux modes principaux de transmission : récessif donnant la forme grave de l'en-

fant et dominant donnant la forme bénigne de l'adulte.

- C'est à Mac PEACK, en 1936 que l'on doit la première revue concernant l'étude de l'affection au cours de trois générations successives .

Devant la difficulté de faire entrer dans deux cadres rigides bien définis (forme bénigne dominante et forme maligne récessive) les cas décrits, HARNAPP en 1937 (49) propose une classification en trois formes ; divisant la forme récessive en forme maligne rapidement mortelle et en forme moins maligne d'évolution prolongée et de bon pronostic, réservant à la forme dominante les affections asymptomatiques de diagnostic radiologique.

Dans cette voie SCHINZ et COCCHI en 1951 classe la maladie en quatre formes, deux de transmission récessive et deux de transmission dominante.

En 1950, les travaux expérimentaux de PEARCE, chez le lapin, ont permis de contrôler ces deux modes de transmission.

5.- Les études publiées, ne concernent, à chaque fois ,

qu'un ou deux cas. Le nombre total de cas publiés, ne dépasse pas actuellement 350, puisqu'en 1968, GILLOT et Coll (46) en dénombre environ 300 . Il est certain que beaucoup de cas, bien que diagnostiqués n'ont pas été publiés.

Il faut cependant noter des séries plus importantes, qui ont en plus le mérite de bien mettre en évidence le mode de transmission dominant de la maladie en étudiant l'affection dans plusieurs générations d'une même famille , citons les travaux

- de :
- KELLEY et LAWLAH portant sur 10 cas (56)
 - LIEVRE et Coll. (67) qui en étudiant 40 membres d'une même famille découvrent 12 patients porteurs d'une forme bénigne d'ostéopétrose.
 - SALZANO (97) décrit 11 cas et reprend les formes dominantes de la littérature.

6.- Dans les trois dernières années, à part quelques nouveaux cas publiés, les auteurs se sont efforcés d'éclairer le problème étio-pathogénique, et il faut mentionner les travaux de :

- ENGFELD et Coll. (35), en 1969 concernant surtout des études radiologiques et anatomopathologiques.

- LITTLE, en 1969 (69), concernant aussi des constatations histologiques.
- et surtout les intéressants travaux de MARKS et WALKER (71) sur le rôle de la cellule para-folliculaire thyroïdienne dans la pathogénie de l'ostéopétrose congénitale chez la souris.

Au total, il apparaît que la Maladie d'ALBERS-SCHONBERG ou ostéopétrose essentielle est une affection d'une extrême rareté qui se présente sous deux formes très différentes suivant son mode de transmission : dominant ou récessif. Cependant cette distinction n'est pas aussi tranchée et il peut exister des formes récessives de bon pronostic et des formes dominantes mortelles.

ETUDE CLINIQUE, RADIOLOGIQUE

BIOLOGIQUE ET

ANATOMO - PATHOLOGIQUE

(d'après les données de la littérature)

Nous avons essayé de rassembler, d'après les études faites dans la littérature les principaux signes cliniques, radiologiques, biologiques et histologiques de l'ostéopétrose en insistant tout particulièrement sur la forme de l'adulte .

A.- GENERALITES

1.- L'AGE DE DECOUVERTE

Il est très variable, il faut cependant distinguer deux formes bien distinctes :

- Chez l'enfant, c'est dans les premiers mois de la vie, ou dans les premières années que la maladie est découverte, le plus souvent à l'occasion d'une pâleur ou de troubles

du développement.

- Chez l'adulte, dans cinquante pour cent des cas, la découverte est fortuite, à l'occasion d'une radiographie faite pour des affections diverses (tuberculose pulmonaire, lombalgies etc...)

Il faut tout de suite noter que la forme de l'adulte est beaucoup plus rare que celle de l'enfant puisque dans une étude bibliographique, cependant orientée vers les formes de l'adulte nous n'avons retrouvé que 57 cas sur 170 colligés soit environ 34 %, ce qui est peu , mais un peu plus qu'HINKEL (52) dans son étude sur l'ostéopétrose de l'adulte. Il est certain que chez l'adulte l'âge de découverte est étalé sur toute la vie allant de la fin de l'adolescence à un âge avancé (dépassant la soixantaine).

2.- L'AGE DE DEBUT DE LA MALADIE est variable et déjà plus difficile à situer.

Certains auteurs ont pu par des radiographies faites chez la femme enceinte, certifier un début in utéro (72 - 88). Actuellement, il est communément admis par tous les auteurs que la ma-

l'adiposité peut débuter tout au long d'une période s'étendant du 4e-5e mois de la vie foetale à l'âge où se soudent les cartilages de conjugaison (52).

D'autre part bien des observations semblent admettre que le processus n'a pu se développer que pendant un temps assez court du développement osseux.

3.- SEXE - RACE

Il n'y a aucune préférence de sexe ou de race. La maladie est également répartie dans les deux sexes. L'affection a été décrite dans toutes les races.

4.- HEREDITE

Il est définitivement admis actuellement, après les travaux de Mac PEARSON et de PEARCE que l'ostéopétrose est une maladie héréditaire autosomique non liée au sexe.

Cependant il existe deux modes de transmission distincts donnant à la maladie ses deux visages :

- Une transmission récessive, où les deux parents sont sains, mais tous deux porteurs du gène et souvent consan-

guins (consanguinité retrouvée dans environ 50 p. cent des cas de transmission récessive). C'est cette forme qui est la plus sévère, débutant très tôt et mortelle dans les premières années de la vie. Elle présente de plus une symptomatologie complète.

- Une transmission dominante, où l'un des parents est atteint de l'affection et cette maladie se transmet ainsi de génération en génération (56 - 67 - 97), dans sa forme bénigne, non mortelle souvent asymptomatique.

C'est dans cette forme de transmission dominante qu'il est intéressant de noter, la répétition, chez tous les membres atteints, des mêmes particularités radiologiques (les mêmes pièces osseuses sont indemnes) ou cliniques. MONTGOMERY et Coll (17) ainsi que WELFORT (115) remarquent que dans une même famille, il existe à chaque fois une paralysie faciale et que celle-ci a débuté, pour chacun des sujets atteints, au même âge.

Mais il est souvent très difficile de classer les observations dans deux cadres aussi rigides, car il existe des

formes bénignes de l'adulte qui font des complications hématologiques et en meurt (le meilleur exemple est le malade d'ALBERS-SCHONBERG) et à l'opposé, il existe des formes malignes du nourrisson qui ont une survie prolongée inhabituelle (9 - 110).

C'est dans ce but que certains auteurs ont proposé une classification un peu différente de la seule distinction de transmission. Le premier HARNAPP (48) proposa en 1937 trois formes :

- la première à transmission récessive complète sur le plan clinique, plus ou moins rapidement mortelle par anémie ou infections intercurrentes.
- la deuxième, elle aussi à transmission récessive, dont la seule symptomatologie est la présence de fractures multiples, mais d'évolution longue, généralement de bon pronostic.
- la troisième étant la forme bénigne familiale, à transmission dominante asymptomatique, de diagnostic radiologique fortuit.

SCHINZ, propose en 1951 une autre classification, démembrant chacune des deux formes héréditaires, en affection bénigne ou maligne, décrivant ainsi quatre types :

- Type I : hérédité dominante, asymptomatique, de diagnostic radiologique, totalement bénigne
- Type II : Hérédité dominante, avec une évolution d'abord bénigne, émaillée ou non de fractures mais se terminant par une anémie plus ou moins tardivement
- Type III : Hérédité récessive, bénigne au début, mais anémie plus rapide que dans le type II
- Type IV : Hérédité récessive, forme complète, maligne (la forme du nourrisson).

Cette classification est la plus employée actuellement et en fait, elle rend assez bien compte des diverses formes cliniques de la maladie.

En ce qui concerne l'ostéopétrose essentielle de l'adulte , l'âge de découverte est donc très variable, l'âge de début est aussi variable, mais il semble logique de penser que le début réel de la maladie est beaucoup plus tardif que dans les formes malignes. Certains aspects radiologiques particuliers

vont d'ailleurs dans ce sens, nous y reviendrons. Le mode de transmission de la maladie est ici, certainement dominant, plusieurs travaux portant sur plusieurs générations l'ont d'ailleurs bien mis en évidence. Les formes de l'adulte regroupent les types I et II de la classification de SCHINZ

B.-

C L I N I Q U E

Les signes cliniques de la Maladie d'ALBERS-SCHONBERG ont fait l'objet de nombreux travaux et ils sont bien connus. Nous ne ferons donc que les résumer, en insistant un peu sur l'aspect clinique de la maladie chez l'adulte.

I.- L E S C I R C O N S T A N C E S D E D E C O U -

=====

V E R T E

=====

Il faut, là aussi, faire la distinction entre la forme de l'enfant et celle de l'adulte où les circonstances de découverte sont très différentes.

- Chez l'enfant : C'est chez un nourrisson, pâle, hypotrophique, ou à l'occasion d'une infection en général rhino-pharyngée qu'une étude hématologique met en évidence une anémie, souvent intense, l'enquête plus poussée aboutie au diagnostic radiologique.

Parfois la maladie prend l'aspect d'une hémopathie maligne avec adénomégalias, splénomégalie, mais la difficulté de la ponction sternale fait pratiquer des radiographies qui font le diagnostic (21 - 23 - 78)

Chez des enfants plus âgés , de 5 à 10 ans ce sont les fractures qui sont le signe révélateur . CATHALA et Coll les observent dans 57 p. cent des cas, dans leur revue générale de la maladie dans les premières années de la vie (18).

Parfois l'affection est découverte par le biais de l'une de ses complications neurologiques, soit le plus souvent l'atrophie optique, mais aussi la paralysie faciale (115)

- Chez l'adulte . Il existe deux grandes circonstances de découverte d'importance à peu près égale.

- L'existence d'une fracture, que ce soit la premiè-

re ou non : c'est le cas du malade d'ALBERS-SCHONBERG.

- la découverte fortuite de l'affection lors d'une radiographie, qu'elle soit faite systématiquement dans le cadre d'une enquête familiale ou pour toute autre affection : tuberculose pulmonaire , douleurs rhumatismales diverses, traumatisme sans fracture. La revue de la littérature est unanime pour chiffrer à environ 50 p. cent des cas de l'adulte, ceux totalement latents de découverte fortuite.

- Cependant, dans des cas plus rares, ce furent d'autres signes qui permirent de soupçonner le diagnostic :

- une anémie (2 - 62)
- une ostéite du maxillaire (16 - 28)
- une atrophie optique (91)
- une surdité (53 - 104)

Alors que dans les formes graves de l'enfant c'est toujours une symptomatologie sévère qui attire l'attention, chez l'adulte, les circonstances de découverte sont plus banales, ou totalement fortuites (50 p. cent des cas).

II.- LES SIGNES CLINIQUES

=====

Ils sont variés, bien connus et très importants dans la forme sévère de l'enfant chez lequel la réunion de plusieurs d'entre eux est fréquente. Par contre chez l'adulte, ils sont beaucoup moins fréquents et le plus souvent dissociés. Nous allons les passer en revue.

1.- LES DEFORMATIONS

Ce sont avant tout des déformations du crâne avec augmentation du volume total dans son ensemble, un défaut de fermeture des fontanelles, un épaississement des cavités orbitaires entraînant une exophtalmie, un épaississement des arcades sourcillières. Au total un aspect massif et grossier du crâne et de la face, avec un front haut et dégagé et un faciès inexpressif. Les troubles de la dentition augmentent cet aspect de "old lady" (BOCQUET - 9) donnant une bouche édentée.

En fait l'hydrocéphalie vraie est très rare, il s'agit le plus souvent d'un aspect trompeur qui fait porter ce diagnostic. (79)

Dans les formes du nourrisson et du jeune enfant il existe une hypotrophie nette, mais harmonieuse avec des enfants de petite taille et dont la courbe pondérale est très plate. Il faut noter d'autres déformations : élargissements des métaphyses, Coxa valga, coxa vara, genu valgum et genu varum.

Des associations morbides, ont été signalées telles que : spondylolyse (10), syndactylie (111) et pieds bots (67).

2.- LES FRACTURES

C'est un des signes majeurs de l'affection puisqu'on le retrouve dans environ 45 à 50 p. cent des cas, et aussi bien dans les formes de l'adulte que dans celles de l'enfant.

Il s'agit de fractures pathologiques survenant pour des traumatismes minimes (parfois le seul traumatisme obstétrical sans complications a pu provoquer plusieurs fractures chez un même nouveau-né). Elles sont souvent révélatrices, leur nombre pouvant être impressionnant (18 chez le malade d'ALBERS-SCHONBERG (2) ; 33 chez le malade d'HASENHULT(50). Mais le plus souvent, cependant, le nombre varie entre 5 et 10.

Elles peuvent survenir au niveau de n'importe quel os. Cependant il existe des sièges électifs , au niveau des épiphyses fertiles :

- extrémité supérieure du fémur

- extrémité inférieure de l'humérus

- puis les os de la jambe et ceux de l'avant-bras.

Dans l'ensemble ces fractures consolident dans des délais normaux, il est exceptionnellement noté des difficultés de consolidation (73). Mais parfois elles consolident en mauvaise position entraînant des déformations importantes, pouvant sérieusement handicaper le malade qui par ailleurs présente une forme bénigne de l'affection (58).

Cette fragilité osseuse, peut étonner du fait de l'hypercondensation osseuse. Cependant tous les auteurs semblent d'accord pour expliquer celle-ci par une perte de l'élasticité osseuse du fait du manque de trame protéique de l'os.

Certains auteurs, insistent sur le fait que l'existence de striations transversales ou de "clubbing" des extrémités des os longs n'augmente pas particulièrement la fragilité de l'os en cause (10).

3.- L'ANEMIE

C'est le signe le plus important, il existe toujours dans les formes récessives de la maladie, étant la cause majeure du décès.

L'intéressante étude de VILATTE et Coll. (113) permet de définir les caractères de cette anémie :

- Anémie de 2.000.000 à 3.000.000 pouvant descendre jusqu'à 500.000 (certains auteurs donnent même, lors de la phase terminale des chiffres beaucoup plus bas : 100.000).

- Elle s'accompagne toujours d'anisocytose, de poïkilocytose, de polychromatophilie. Il existe une érythroblastose dont le taux varie de 25 à 240 pour 100 leucocytes. La réticulose est toujours présente à environ 10 %.

- La résistance globulaire est diminuée avec début d'hémolyse. Mais il n'existe pas d'agglutines irrégulières.

- Le fer sérique est normal

- La bilirubine est normale.

Cette anémie est rebelle à toutes les thérapeutiques et malgré des transfusions répétées le nombre des globules rouges diminue régulièrement.

Dans la majorité des cas cette anémie s'accompagne d'une hématopœïèse de compensation extra-médullaire, entraînant une hépato-splénomégalie souvent considérable chez ces nourrissons. Parfois même une hypertrophie de tout le système réticulo-endothélial avec adénomégalie.

De nombreuses études sur la nature de l'anémie de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG ont été faites, surtout dans les dernières années avec l'étude au chrome radio-actif (43 - 79 -103) Il existe une hémolyse extra-corpusculaire certaine, due à l'hypersplénisme secondaire alors que la plupart des auteurs restent très prudents dans les indications de la splénectomie , SJOLIN (103), pense que celle-ci est indiquée, quasi-formellement dans les cas d'ostéopétrose maligne.

Plusieurs théories ont été avancées pour expliquer cette anémie à l'heure actuelle, il est possible d'en retenir trois :

1.- Processus d'étouffement mécanique de la moelle osseuse par la sclérose, mais dans ce cas l'intensité de l'anémie serait directement proportionnelle à celle de l'ostéopétrose, ce qui est loin d'être réalisé.

2.- Processus d'hémolyse extra-corpusculaire, et nous venons de voir que les études isotopiques vont dans ce sens. Il semble possible et vraisemblable que l'intrication de ces deux mécanismes puisse être envisagée.

3.- Quant à la troisième hypothèse, elle aurait le mérite d'expliquer à la fois l'atteinte osseuse et l'anémie, en admettant que le trouble génétique primaire se situe au niveau de l'appareil mésenchymateux, avant sa différenciation hématopoïétique et osseuse. Les anomalies histologiques de myélosclérose découvertes lors des autopsies ou des biopsies, seraient un argument en faveur de cette théorie.

Enfin il faut noter que si l'anémie est le plus souvent isolée, elle peut s'accompagner d'anomalies leucocytaires plus souvent diminution du nombre des globules blancs qu'hyperleucocytose. Une hypoplaquettose n'est pas rare.

4.- LES SIGNES NEUROLOGIQUES

Notons tout d'abord qu'il peut exister dans environ 15. % des cas (10 - 74) un important retard du développement psycho-moteur quand l'évolution de la maladie, ayant débuté précocément se poursuit au-delà de la troisième année.

Mais les troubles neurologiques les plus importants sont des atteintes des paires crâniennes.

La plus fréquente étant une atteinte du nerf optique. Elle existerait dans 50 % des cas dans la forme du nourrisson (74). Il s'agit d'une atrophie optique bilatérale primitive, sévère, entraînant dans la majorité des cas la cécité. L'atrophie optique, quand elle existe, est précoce et sévère, dans les premiers mois de la vie, et si une intervention chirurgicale doit être pratiquée elle doit l'être aussi précocément que possible (51). Cependant il existe des cas où cette atrophie optique, bien que primitive puisse être compatible avec un certain degré de vision , de plus elle n'est plus évolutive (91).

Il n'est pas rare d'observer une paralysie faciale (115 -

116). Nous avons vu à ce propos que dans une même famille, ce symptôme pouvait se retrouver chez tous les sujets atteints, et même que cette complication débutait toujours au même âge.

Les atteintes du nerf auditif et du nerf trijumeau sont beaucoup plus rares, puisque KLINTWORTH(59), dans une étude des signes neurologiques dans 6 formes sévères, ne retrouve qu'une fois l'existence d'une névralgie faciale et deux fois une diminution de l'audition.

Actuellement, il ne semble plus exister de discussions quant aux mécanismes de ces complications neurologiques. Elles sont dues à une compression progressive du nerf par rétrécissement des trous de la base du crâne par l'ostéocondensation. Des preuves radiologiques et anatomiques ont été apportées de nombreuses fois. Et dans certains cas une décompression chirurgicale a permis de stopper l'évolution de l'atrophie nerveuse (51 - 116)

5.- LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

Elles sont de deux types :

- Les infections des voies respiratoires des nourrissons, fréquentes dans la forme maligne, certainement dues à la diminution des agents de défense de l'organisme.

- Les ostéites, elles existent dans environ 10 % des cas (10) et ont un territoire électif : le maxillaire inférieur. Elles sont désespérément chroniques, posant de difficiles problèmes thérapeutiques, du fait de la dureté de l'os, rendant quasi impossible l'ablation du séquestre, nécessitant alors, le plus souvent une désarticulation du maxillaire inférieur. D'autres localisations peuvent se voir mais elles sont exceptionnelles (hanche, genou ...)

Après avoir passé en revue tous les signes cliniques de la maladie, il faut remarquer que la forme de l'adulte présente du point de vue clinique des particularités nettes et qu'il existe un visage clinique de l'ostéopétrose essentielle de l'adulte bien différent de celui de l'enfant. Tout d'abord il faut bien noter que dans environ 50 p. cent des cas la maladie est latente, il n'existe aucun signe clinique, elle est parfaitement tolérée et compatible avec une vie strictement normale.

Lorsque l'affection s'exteriorise, elle est le plus sou-

vent monosymptomatique. Au premier plan des signes cliniques il faut citer les fractures, elles ont tous les caractères déjà cités et n'entravent qu'exceptionnellement le pronostic fonctionnel. Les déformations sont exceptionnelles, les malades ont un poids et une taille normale. L'anémie est en fait assez rare dans sa forme sévère, quand elle existe elle est modérée et peu évolutive, compatible avec une longue survie. On ne retrouve qu'exceptionnellement une hémolyse. Cependant il ne faut pas perdre de vue que le pronostic vital dépend de l'anémie et que même des adultes peuvent décéder de son fait. Quant aux complications neurologiques, quand elles existent, elles sont d'installation ancienne et n'évoluent plus à l'âge adulte. Un aspect bien particulier chez l'adulte est l'ostéite du maxillaire inférieur qui peut entraîner de graves troubles fonctionnels.

C.-

R A D I O L O G I E

Seule la radiographie permet de faire le diagnostic de
Maladie d'ALBERS-SCHONBERG.

Il s'agit d'une ostéocondensation constante, généralisée
et symétrique. Cependant elle est variable dans son intensité
et dans son étendue d'un malade à l'autre. Elle peut même va-
rier chez le même malade d'un os à l'autre. A cette variabili-
té, il peut exister plusieurs explications (10).

1.) Le processus ostéosclérosant peut débiter à des
moments variables du développement osseux.

2.) Il peut avoir des rémissions

3.) Il peut ~~casser~~ définitivement avant la fin de
la croissance, donc il peut exister des plages de dépôts d'os
de transparence normale.

Nous allons étudier en détail les aspects généraux et par-
ticuliers des images radiologiques, puis nous ferons une étude

du squelette os par os pour terminer sur les particularités rencontrées chez l'adulte.

A.- TOPOGRAPHIE

Tous les os peuvent être atteints, qu'ils soient d'origine enchondrale ou membraneuse :

- Au niveau du tronc et de la tête, les plus fréquemment atteints sont les os du crâne, les vertèbres, ensuite viennent les côtes et le bassin.

- Au niveau des membres, l'atteinte décroît de la racine à l'extrémité. Les os des mains et des pieds étant souvent respectés. Les membres inférieurs sont atteints plus fréquemment que les membres supérieurs.

- Au niveau des os longs, l'atteinte peut être complète ne permettant plus aucune distinction entre spongieuse et compacte. Si l'atteinte est partielle, elle est maxima au niveau des métaphyses les plus fertiles. Le canal médullaire est très réduit, souvent invisible.

B.- ASPECTS PARTICULIERS

1.) Striations transversales : ce sont une succession de lignes transversales, d'aspect alternativement normal et ostéopétro-sique , situées au niveau des métaphyses des os longs.

Dans les formes isolées, elles sont isolées, sans déformation des extrémités osseuses, mais le plus souvent elles sont associées à ces déformations. Elles existent dans environ 25 p. cent des cas.

Elles sont maxima aux extrémités distales du fémur et de l'humérus et aux extrémités proximales du tibia et du péroné.

Leur interprétation semble admettre que la maladie évoluerait par poussées avec des rémissions, au fur et à mesure du développement osseux. La strie la plus ancienne étant celle la plus éloignée du cartilage de conjugaison.

Elles semblent pouvoir signer l'origine enchondrale du trouble osseux puisqu'elles sont :

- parallèles aux cartilages de conjugaison
- qu'elles reproduisent sa forme.

- qu'elles siègent avec prédilection au niveau des métaphyses à croissance rapide.

Il faut noter deux aspects particuliers du fait de leur localisation : au niveau du bassin, elles sont concentriques situées sur les ailes iliaques parallèles aux crêtes iliaques. Au niveau des vertèbres, elles sont parallèles aux plateaux vertébraux, plus ou moins épaisses, donnant l'aspect de vertèbre en "sandwich"

2) Les striations longitudinales : elles sont beaucoup plus rares, elles sont disposées selon les lignes de force et ne semblent pas avoir reçu d'explications particulières.

3.) Aspect : en anneaux : On le retrouve dans 8 p. cent des cas (10), au niveau des os du tarse et du carpe, ils ont la même valeur que les striations transversales.

4.) Aspect d'os dans l'os : au niveau des os du carpe et dans les épiphyses des os courts . Il en existe deux types , un centre clair et une périphérie dense (12 p. cent environ) et un centre dense et une périphérie claire (7 p. cent). Ces images

sont intéressantes, car leur étude permet de situer approximativement le début et la fin du processus ostéocondensant, en rapportant le diamètre du centre clair, à celui des noyaux d'ossification du carpe ou du tarse d'un sujet normal.

5.) Déformation des extrémités , suivant les auteurs elles prennent le nom de "clubbing" ou de déformations en massue, elles prédominent au niveau de l'extrémité inférieure du radius et l'extrémité supérieure de l'humérus et surtout au niveau des fémurs et des tibias à leur deux extrémités.

C.- ETUDE ANALYTIQUE

- Au niveau des os longs, la densification peut être totale, complète, homogène avec disparition de toute structure osseuse visible, le canal médullaire ayant totalement disparu. Cependant la forme générale de l'os est conservée. Ailleurs la densification peut être moins homogène, elle prédomine aux extrémités. L'os peut-être le siège de striations transversales et être déformé en massue (20 p. cent des cas).

PIRIE (88), qui sur plusieurs cas, a suivi l'évolution de l'aspect radiologique en faisant des radiographies tous les

ans, note :

- que le début de la condensation se fait au niveau de la métaphyse pour se propager vers le centre de la diaphyse.
- que l'atteinte complète ne survient pas avant la puberté.
- que les formes où l'atteinte radiologique devient totale sont incompatibles avec une survie même courte.
- Au niveau du crâne : c'est surtout la base qui est condensée, avec dans les formes extrêmes une disparition de toute pneumatisation, surtout au niveau des sinus sphénoïdaux et ethmoïdaux. Il existe, très souvent, une importante hypertrophie des apophyses clinoïdes surtout postérieures. Dans ces cas il existe souvent un rétrécissement important des trous de la base et en particulier du trou optique. C'est dans ces formes, que l'on observe sur la radiographie du crâne de face, la classique image en "loup de carnaval" par contraste entre l'importante calcification des os de la base et la transparence quasi-normale des autres éléments du crâne.

Cependant il peut exister des formes moins intenses, où la condensation des os de la base tout en étant nette est beaucoup moins sévère. Dans ces cas, en général, les trous sont de calibre normal.

La voûte est beaucoup moins souvent atteinte, cependant parfois il existe une véritable condensation avec disparition du diploé, certains auteurs ont décrit un aspect un peu hérissé de la voûte se rapprochant de l'aspect en "poils de brosse".

- Au niveau des vertèbres : il peut y avoir des aspects variables :

- soit une condensation globale, donnant une vertèbre noire où aucune trabéculatation osseuse n'est visible.

- soit la classique vertèbre en "sandwich" où l'ostéopétrose n'occupe que deux bandes parallèles aux plateaux vertébraux.

Le massif articulaire postérieur peut être respecté ou non. Par contre les épineuses sont le plus souvent intactes, sauf dans les formes sévères et généralisées.

- Au niveau du bassin : là aussi, deux aspects :
 - soit une condensation globale importante,
 - soit la présence de striations concentriques des ailes iliaques, striations parallèles aux crêtes iliaques. Il n'existe aucune déformation morphologique du bassin.

- Au niveau des côtes : elles peuvent être indemnes, mais dans les formes sévères, elles sont le plus souvent très condensées et élargies.

- Au niveau des os du carpe et du tarse : les aspects sont aussi assez variables . Ils peuvent être indemnes de tout processus condensant ou à l'opposé être dense dans leur ensemble sans aucune subsistance de trabéculatation osseuse.

C'est à leur niveau que les images en anneaux et d'os dans l'os sont le plus souvent rencontrées.

- Quant aux petits os courts des extrémités, ils sont souvent d'aspect normal, mais ils peuvent aussi être totalement condensé, le plus souvent il existe un épaississement des corticales et une densification nette des épiphyses.

D.- PARTICULARITES DES IMAGES RADIOLOGIQUES DE L'ADULTE

Au terme de cette étude radiologique, on peut noter qu'il existe en fait tout une gamme d'images radiologiques allant de la forme complète avec condensation globale n'épargnant aucun os, avec des déformations des os longs, des images de **striations** transversales, jusqu'aux formes beaucoup plus légères ne touchant qu'une partie du squelette, laissant des os intacts. Il est certain que ces deux formes radiologiques correspondent à des formes cliniques différentes et que la forme complète correspond à la forme clinique du nourrisson.

En ce qui concerne l'adulte, tous les auteurs ayant étudié plus particulièrement ces formes (13 - 52 - 85) notent des particularités, à savoir :

- Tous les os ne sont pas atteints et les extrémités sont souvent respectées.

- Au niveau des os longs, le rétrécissement du canal médullaire, quand il existe est beaucoup moins important que dans les formes du nourrisson. Il n'existe que peu ou pas de déformation des extrémités, les striations transversales sont

moins fréquentes alors qu'elles donnent au bassin des images caractéristiques déjà décrites.

- L'atteinte vertébrale est par contre typique chez l'adulte c'est la vertèbre en "sandwich" avec participation ou non du massif postérieur.

- L'épaississement de la base est souvent moins intense respectant le diamètre des trous, expliquant la rareté des troubles neurologiques.

En fait, tout se passe dans la forme de l'adulte comme si l'affection avait débuté beaucoup plus tardivement dans la vie, et s'était arrêtée avant la fin du développement osseux. Cependant il existe quelques fois des images radiologiques très importantes, faisant penser que le trouble a débuté beaucoup plus tôt. Ces formes bien que découvertes chez l'adulte sont souvent plus sévères et c'est chez elles qu'il faut redouter la survenue d'une anémie par étouffement de la moelle, dont on sait la gravité.

D.-

B I O L O G I E

L'étude biologique de la Maladie d'ALBERS-SCHONBERG, chez l'adulte est le plus souvent normale.

Nous ne reviendrons pas sur l'anémie que nous avons analysée au chapitre clinique, rappelons seulement, que chez l'adulte, elle est rare, quand elle existe, elle est modérée et peu évolutive.

Il est certain que dans une telle affection touchant tout le squelette, tous les auteurs se sont penchés sur le métabolisme phospho-calcique. Toutes les études faites ont montré qu'il est dans l'ensemble normal . Cependant il faut signaler quelques anomalies isolées, qui semblent plus des coïncidences, que des faits en relation directe. Il a été parfois noté une hypercalcémie (85). D'autres auteurs font mention d'une hypercalciurie, cette dernière pourrait être interprétée comme la conséquence d'une réponse secondaire des parathyroïdes sollicitées par le trouble osseux de la maladie.

CHEVALLIER et Coll (20), à propos d'un cas d'ostéopétrose chez un homme de 60 ans avec hypophosphorémie font une revue de la littérature et ne retrouvent que 7 cas sans pouvoir établir de relation particulière.

Quelques rares études au Calcium radio-actif 45 ou 47 ont été pratiquées, aussi bien chez des enfants que chez des adultes (67 - 95). Elles s'accordent pour trouver deux troubles certains :

- une importante augmentation de l'absorption intestinale pouvant atteindre 75 p. cent du calcium ingéré.
- une très grande diminution du taux de l'ostéolyse.

Cependant des essais de restriction calcique alimentaire, ne modifient en rien le cours de l'affection, l'os utilisant les réserves de calcium de l'organisme et entraînant de ce fait des troubles tétaniques sévères (DENT et coll., 30).

D'autres anomalies ont été signalées : soit une augmentation des phosphatases acides (26) soit au contraire une tation des phosphatases alcalines. Mais pour de nombreux auteurs

ces anomalies ne sont en fait que des coïncidences fortuites.

Au total, on ne retrouve aucune anomalie métabolique pouvant faire penser à un trouble primitif ou secondaire du métabolisme calcique.

Des études sur la composition chimique de l'os ostéopétrosique par rapport à l'os normal ont été faites (35 - 36 - 37), il ressort de ces travaux que la composition de l'os ostéopétrosique est identique à celle de l'os sain, que la structure des sels minéraux est identique. Mais que par contre la répartition de ceux-ci est très perturbée, par absence quasi-totale de trame collagène.

II.- ETUDE MICROSCOPIQUE

Le cartilage de conjugaison est normal, disposition du cartilage sérié normale et régulière. L'os enchondral naît donc au dépens d'un cartilage optiquement normal.

C'est l'os enchondral qui est pathologique :

- les travées osseuses sont larges, irrégulières , anastomotiques

- la disposition haversienne est très remaniée à des degrés variables avec parfois disparition totale de toute structure haversienne. Quand celle-ci existe, elle est irrégulière et son centre tend à se combler.

Au sein de ce tissu osseux d'allure primitif on retrouve des plages cartilagineuses, témoignant d'une mauvaise résorption du cartilage au moment de la formation de l'os. On note aussi, très souvent des plages de substance fondamentale ostéoïde.

Par contre les avis sur l'existence des cellules et leur nombre sont très variables. Certains auteurs pensent que toutes les cellules sont très diminuées, d'autres que seuls les ostéoclastes sont diminués. D'autres, encore notent l'existence de nombreux ostéocytes.

Cependant l'opinion générale qui ressort de ces études histologiques est que les lésions observées seraient dues à une résorption anormalement faible de la substance cartilagineuse et de l'os néoformé, entraînant un trouble du remodelage osseux secondaire de l'os périostique et enchondral.

La structure de l'os de membrane est aussi pathologique, formée de larges travées osseuses irrégulières, sans aucun système haversien et sans ostéoclaste.

La moelle osseuse est, soit totalement inexistante remplacée par du tissu osseux anormal : " tissu osseux formé de lamelles mixtes, comportant une enveloppe ostéoïde non fibrillaire et un coeur anhiste possédant les caractères de la substance chondroïde (endo-bone)" PAUPE et Coll. (81), soit fibro-graisseuse au sein de travées grêles.

Cependant il n'est pas exceptionnel de rencontrer au sein de ce tissu anormal des plages de moelle hématopoétique normale.

P R E S E N T A T I O N D E S O B S E R V A T I O N S

=====

Les trois observations que nous détaillons ont été sélectionnées dans le Service du Professeur S. de SEZE, à la Clinique Rhumatologique de l'hôpital Lariboisière.

Six malades étaient fichés dans le Service à la rubrique "Ostéopétrose", cependant nous n'avons pu retenir que trois dossiers, les autres étaient incomplets : l'élément radiologique manquant car les radiographies étant la propriété des malades elles n'étaient pas conservées dans les dossiers.

OBSERVATION n° 1

Madame SUC... Raymonde âgée de 22 ans, est adressée à la consultation en Mai 1961 pour des lombalgies d'effort.

L'histoire de la maladie est banale, à la suite d'un effort de soulèvement, apparition d'une douleur lombaire localisée, sans irradiation sciatique, d'horaire mécanique, calmée par le repos.

Dans les antécédents :

- Il faut noter une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus droit et de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche à l'âge de 9 ans. La malade ne se souvient plus des traumatismes à l'origine de ces fractures.

- L'interrogatoire ne révèle aucune notion de maladie osseuse chez les parents, mais l'enquête familiale n'a pu être poussée, la malade ayant été perdue de vue.

L'examen clinique est pauvre : chez une jeune femme, en bonne santé apparente, l'examen somatique est négatif, pas d'hépatosplénomégalie, ni d'adénopathies. L'examen rachidien est strictement normal, pas de raideur segmentaire, pas de signe de Lasègue.

L'examen neurologique est strictement normal.

C'est l'examen radiologique systématique pour cette lombalgie qui révèle l'ostéopétrose en montrant une condensation diffuse symétrique, étendue à tout le squelette avec quelques

particularités (la malade ayant consenti à un examen radiologique plus poussé).

- au niveau du bassin : il existe une condensation généralisée prédominant aux ailes iliaques avec une intéressante image de striations, concentriques, parallèles aux crêtes iliaques (Fig A)
- au niveau des vertèbres dorsales et lombaires : l'aspect est aussi très caractéristique. La condensation se situant en bandes opaques d'environ $\frac{1}{2}$ cm. de hauteur, parallèles aux plateaux inférieurs et supérieurs de chaque vertèbre, se prolongeant en arrière sur les articulaires postérieures, mais respectant les épineuses. Cet aspect typique est celui de vertèbre "en sandwich". (Fig. B).
- La radiographie de profil du crâne met en évidence une densification modérée, mais nette de la base du crâne avec une hypertrophie des clinoides postérieures.
- Seules les mains ont été radiographiées , elles sont normales
 - Le bilan biologique pratiqué a été celui fait par routine dans le service lors d'une première consultation : hémogramme et vitesse de sédimentation. Il faut relever une légère anémie à 4.400.000 et une hyperleucocytose à 11.700, cependant ces chiffres n'ont pas été vérifiés par d'autres examens.

OBSERVATION n° 2

Monsieur FER... Antoine, 49 ans, menuisier à la S.N.C.F. est hospitalisé dans le service en 1965 pour préciser une ostéo-condensation diffuse découverte pour des lombalgies banales.

L'histoire de la maladie est simple. En 1963, à la suite d'une chute, le malade se plaint de dorso-lombalgies qui sont résolutives en moins d'un mois. Fin 1964, apparaissent des lombalgies, mécaniques, peu intenses, survenant à la fatigue et aux efforts, bien calmées par le repos. Il n'existe ni impulsion à la toux, ni irradiation sciatique, et un traitement par repos et Phénylbutazone a fait disparaître les douleurs.

Mais des radiographies faites à cette occasion ont mis en évidence une ostéopathie condensante diffuse pour laquelle le malade est hospitalisé.

Dans les antécédents :

- Le malade est originaire de Sidi Bel Abbes qu'il n'a quitté qu'en 1962.

- On ne retrouve aucune notion d'intoxication, par la vitamine D . L'intoxication fluorée peut-être éliminée bien que le malade ait vécu en Afrique du Nord (car il n'existe aucune notion d'intoxication fluorée dans cette région.)

- Croissance normale

- Aucun antécédent de fracture.

L'enquête familiale :

- Les parents sont décédés tous les deux , respectivement à 76 et 72 ans, aucune notion de maladie osseuse, ni de fracture .

- Trois frères, bien portants, mesurant 1 m 70 pour 75 kg, sans antécédent traumatique.

- Une soeur décédée à 27 ans d'une insolation

- Le malade a un fils de 26 ans, en excellente santé, mesurant 1 m 83, cliniquement indemne, mais des radiographies systématiques du bassin et de la colonne lombaire mettent en évidence les mêmes anomalies que chez le père, quoique plus discrètes.

L'examen clinique de Monsieur FER... est strictement normal.

- aucune déformation squelettique

- l'examen somatique est normal : le foie est de volume normal, la rate n'est pas perçue. Il n'y a pas d'adénopathies.

- l'examen neurologique est normal en particulier l'étude des paires crâniennes.

- l'examen lombaire fait à son arrivée est strictement normal (le malade ne souffre d'ailleurs plus).

L'examen radiologique est caractéristique de l'ostéopétrose essentielle, avec cependant quelques particularités.

- le bassin présente une hypercondensation importante, généralisée , symétrique où toute trace d'organisation osseuse a disparu. Cependant il faut noter des contours un peu flous, nua-
geux, avec un élargissement des branches ischio-pubiennes, qui

pourraient faire penser à une maladie de Paget.

- les os longs : les deux tibias sont condensés dans leur ensemble, mais de façon modérée et le canal médullaire est encore nettement visible. Cette densification est beaucoup plus nette à l'extrémité supérieure alors que l'extrémité inférieure est normale. Les péronés sont indemnes.

Au niveau des fémurs, la tête fémorale et la moitié supérieure de la diaphyse présentent un élargissement et une condensation importante avec cependant un aspect nuageux et flou des contours qui là encore, pourrait faire évoquer une maladie de Paget.

Au membre supérieur, seules des radiographies des extrémités supérieures des humérus ont été pratiquées, elles mettent en évidence une condensation nette.

- Au niveau du crâne, les radiographies de profil montrent une condensation anormale de la base avec une hypertrophie des clinoides postérieures.

- mais c'est au niveau des vertèbres lombaires et dorsales que l'aspect est le plus caractéristique avec le maximum de condensation situé parallèlement aux plateaux vertébraux formant deux bandes opaques de 3 à 4mm soulignant les plateaux supérieurs et inférieurs de chaque vertèbre. Sur le profil les articulations postérieures et les épineuses sont normales. Le processus n'existe qu'au niveau des corps vertébraux, donnant l'aspect de vertèbre en "sandwich" sans participation du massif articulaire postérieur.

- en ce qui concerne les extrémités, seules des radiographies

des mains ont été pratiquées, elles semblent normales. Mais il faut noter, au niveau de l'os crochu, des deux côtés une image un peu particulière faite d'un centre clair entouré d'une bande concentrique opaque, image décrite dans la littérature.

L'étude biologique a porté sur l'étude de l'hémogramme qui est strictement normal. Par contre le bilan calcique est perturbé à plusieurs examens successifs avec une hypercalciurie à 525 ml/24 heures . Une exploration au Calcium 45 a montré :

- bilan calcique à -19
- bilan phosphoré à + 355
- pool 18.106
- turnover : 4870
- accretion : 4312
- Résorption 433%
- absorption vraie : 54 %

donc une hyperabsorption intestinale du calcium ingéré.

Une biopsie osseuse a été pratiquée qui donne les résultats suivants : " on ne dispose que de deux petits fragments de corticale très épaisse, très remaniée. Les espaces type canaux haversiens sont ou très résorbés ou avec une artériole. La masse osseuse de ce fragment représente 75 à 80 % du volume osseux total. Les canaux sont souvent remplis de fibrose. Nulle trace de moelle osseuse . Diagnostic : hyperostose ?".

Evolution : à sa sortie, le malade était en excellent état il n'est jamais revenu à la consultation. Une radiographie du petit fils de 15 mois qui avait été demandée à la famille n'a pas été obtenue.

AU TOTAL

Il s'agit donc d'une forme bénigne d'ostéopétrose de découverte fortuite pour des lombalgies.

Le caractère familial dominant étant confirmé par l'existence, chez le fils d'images radiologiques identiques sur les vertèbres et sur le bassin.

Cependant, deux particularités sont à noter : l'existence d'une perturbation du bilan calcique sous forme d'une hypercalciurie et des images radiologiques particulières des deux fémurs.

OBSERVATION n° 3

Le jeune FON... Christian, âgé de 17 ans et ouvrier agricole, est admis dans le service , adressé par son médecin traitant qui à l'occasion de douleurs dorso-lombaires banales a découvert une ostéocondensation type ALBERS-SCHONBERG . Le malade est alors hospitalisé en 1963 pour un bilan plus complet.

L'histoire de la maladie : Ce patient, faisant un travail de force (ouvrier agricole) se plaint de douleurs dorsales et lombaires de rythme mécanique, accentuées par la fatigue, les efforts et calmées par le repos. Ces douleurs existent depuis 5 à 6 ans, d'intensité modérée avec aggravation récente, à noter que ces douleurs sont très bien calmées par l'aspirine.

Dans les antécédents du malade, rien de particulier n'a été relevé. Il n'a jamais eu de fracture.

L'enquête familiale n'a pu être faite, ce malade habitant la province et la famille ne comprenant pas l'utilité de ces recherches puisque tout le monde était en bonne santé.

L'examen clinique est strictement normal, le patient mesure 1 m 70, ne présente aucune déformation du squelette. L'examen rachidien est normal en dehors d'une très discrète scoliose lombaire à convexité gauche. L'examen neurologique est normal. L'étude des paires crâniennes ne montre aucune anomalie. Un examen ophtalmologique confirme ce fait en montrant un fond d'oeil normal ainsi que le champ

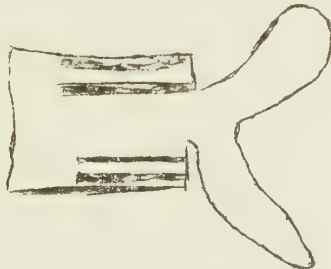
visuel.

L'étude biologique ne montre aucune anomalie :

- l'hémogramme est normal
- ainsi que le bilan phospho-calcique.

C'est l'examen radiologique qui est le plus intéressant :

- tous les os longs ont une densité augmentée de façon homogène avec une très nette augmentation de l'épaisseur de la corticale
- au niveau du bassin : densification homogène, avec cependant une nette prédominance au niveau des zones juxta-articulaires. Les têtes fémorales, ont un aspect particulier avec condensation très importante du noyau épiphysaire.
- au niveau des vertèbres, aussi bien cervicales, dorsales que lombaires, il existe un aspect très particulier fait de deux bandes de condensation séparées par une ligne plus claire, qui sont parallèles aux plateaux vertébraux, mais qui ne se continuent pas au-delà du 1/3 antérieur de la vertèbre, laissant celui-ci indemne de toute densification (Fig. C).



- au niveau des mains et des pieds, il existe une importante condensation et un épaississement des corticales avec une condensation anormale des épiphyses.
- par contre au niveau du crâne, la base ne semble pas être touchée par le processus.

Evolution : le malade n'a pas été revu depuis sa sortie du service.

AU TOTAL

Il s'agit d'une ostéocondensation diffuse du squelette découverte fortuitement, asymptomatique, et présentant un certain nombre des caractères de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG. Bien que quelques particularités aient fait discuter d'autres étiologies, comme une hypercalcémie transitoire du nourrisson, ou une surcharge accidentelle en vitamine D.

Cependant le diagnostic d'ostéopétrose essentielle semble le plus vraisemblable, en admettant que les troubles de l'ossification n'aient existé que pendant un court moment, au cours du développement de cet enfant.

COMMENTAIRES

Les trois observations que nous venons de rapporter correspondent à quelques particularités près, que nous reverrons, aux formes de l'adulte publiées dans la littérature.

- Chez les trois malades, la découverte fut fortuite pour des lombalgies banales (ce qui est une symptomatologie très banale dans un service de Rhumatologie).

.. Il n'existait aucune manifestation clinique chez aucun de ces patients sauf peut-être des fractures et une anémie très légère et non vérifiée dans l'observation n° 1.

- Par contre l'existence d'une enquête familiale n'a été possible que dans l'observation n° 2, elle a montré l'existence chez le fils d'une anomalie identique signant la transmission dominante de l'affection.

Les signes radiologiques sont très caractéristiques des formes de l'adulte avec :

- une atteinte incomplète, respectant les extrémités

- une absence de "clubbing" des extrémités des os longs.

- une image bien caractéristique du bassin dans l'observation n° 1 : striations concentriques parallèles aux crêtes iliaques.

- l'image typique de la vertèbre en "sandwich" dans les trois observations avec cependant , dans l'observation n° 3, le fait que cette image n'est pas complète et qu'elle respecte le 1/3 antérieur du corps vertébral.

Donc il s'agit de trois observation de Maladie d'ALBERS-SCHONBERG dans sa forme bénigne, latente, de transmission dominante et de découverte fortuite.

Cependant l'observation n° 2 présente quelques particularités :

- Tout d'abord un aspect radiologique qui n'est pas classique : au niveau de la tête fémorale et de la moitié supérieure de la diaphyse il existe un aspect nuageux, flou avec élargissement très net de l'os. Nous avons retrouvé trois fois

cet aspect décrit dans des formes de l'adulte, au niveau du crâne (48 - 108) et au niveau des os longs (20), les auteurs décrivent ainsi la lésion radiologique "avec à certains endroits , exagération de la trame osseuse, évoquant une maladie de Paget". Les auteurs ne font aucun commentaire supplémentaire, leur cas était par ailleurs très typique.

- Ce malade présente, de plus un bilan phospho-calci-que perturbé, fait essentiellement d'une hypercalciurie . Si nous avons retrouvé dans la littérature quelques anomalies, rares, du bilan calcique, l'hypercalciurie n'a été signalée qu'exceptionnellement. Il est donc difficile d'apporter dans ce cas une notion pathogénique , tout au plus pourrait-on suggérer un hyperparathyroïdisme secondaire au trouble osseux de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG, mais il est bien entendu que ce n'est qu'une hypothèse qui à l'heure actuelle n'a reçu aucune confirmation.

E T I O - P A T H O G E N I E

=====

Depuis sa description en 1904, de nombreuses hypothèses pathogéniques ont été avancées pour essayer d'expliquer la maladie d'ALBERS-SCHONBERG, un certain nombre d'entre elles qui ont eu une certaine vogue peuvent être actuellement définitivement éliminées, ainsi :

- De nombreuses théories avitaminiques avancées à cause de l'existence de l'anémie et de certaines formes associées à un rachitisme.
- Une hypervitaminose D, mais comment l'expliquer dans les formes malignes, à début in utero.
- Les diverses théories endocriniennes parmi lesquelles deux furent longtemps défendues : - le dysfonctionnement parathyroïdiens, fut avancé PEHU et Coll (83), lors de la publication du premier cas français, les auteurs ayant découvert une adénome parathyroïdien chez leur malade.
 - le dysfonctionnement thyroïdien a fait l'objet des travaux de JEUNE et Coll (54),

qui ont étudié l'association d'une ostéopétrose à un myxoedème congénital et ont démontré l'existence d'une ostéopétrose secondaire au myxoedème évoluant favorablement avec le traitement hormonal.

La théorie d'un trouble primitif du métabolisme phosphocalcique n'a pu être soutenue longtemps puisqu'il n'existe aucun trouble de ce métabolisme.

Actuellement il reste donc en présence deux théories qui ont chacune des points intéressants.

1./ Le trouble initial se situerait au niveau du mésenchyme ostéogénique primitif. Cette théorie avancée par Mac CUNE et BRADLEY a le mérite d'expliquer à la fois les troubles osseux et les troubles de l'hématopoïèse. Il y aurait un excès de tissu foetal qui interférerait avec la formation de l'os enchondral.

2./ Trouble de l'ossification enchondrale, cette théorie, initialement avancée par ZAWISH a été reprise par de nombreux auteurs et est actuellement la plus communément admise. Il

s'agirait d'un défaut de résorption osseuse, par défaut des ostéoclastes. Lorsque la résorption osseuse fait défaut les travées osseuses ne peuvent s'organiser normalement, les cavités médullaires se comblent et le remodelage de l'os est modifié (d'où l'existence de déformations des extrémités).

Ce défaut de résorption osseuse a été mis en évidence par KUHLENCORDT (60) à l'aide de micro-radiographies quantitatives, qui trouve un taux de formation de 12,6 %. Cependant l'auteur pense que ces taux sont différents selon les types de l'affection en cause.

LITTLE (69) admet lui aussi, une anomalie de l'ossification enchondrale, mais à la lumière de plusieurs examens histologiques, il avance que la lésion primitive serait au niveau de la matrice inter-cellulaire du cartilage de croissance. Dans un premier temps ce cartilage serait beaucoup plus calcifié que normalement. Ce cartilage hypercalcifié résisterait à tous les processus normaux de résorption, et de ce fait créerait les déformations.

Enfin et pour terminer ce chapitre, signalons les travaux

récents de MARKS et WALKER (71) qui attribuant un rôle certain aux cellules parafolliculaires de la thyroïde (secrétant la thyrocalcitonine). Une hyperplasie des cellules para-folliculaires est constamment observée chez les souris ostéopétrosiques. Les auteurs concluent qu'il est logique que la thyrocalcitonine ou tout autre substance secrétée par les cellules para-folliculaires stimule l'activité des ostéoblastes.

T R A I T E M E N T

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG. Quelques auteurs, chez l'enfant uniquement ont essayé d'agir d'une part sur l'anémie et d'autre part sur le processus ostéopétrosique.

En ce qui concerne l'anémie, certains auteurs (SJOLIN -103) ont préconisé la splénectomie en se basant sur l'importance de l'hémolyse due à l'hypersplénisme . Les résultats sont discutés car en supprimant la rate, on supprime aussi un organe hématopoïétique de remplacement.

D'autres (MOE - 76 ; BAILLY - 5), ont utilisé la prednisone à dose élevée (15 à 20 mg/jour) avec parfois un résultat favorable mais non durable. L'héparine également essayée s'est avérée dépourvue de tout effet.

Par ailleurs le traitement à visée pathogénique (DENT-30) utilise une restriction calcique d'apport importante. Ce traitement, s'il a parfois , mais rarement , semblé efficace, pour

un laps de temps très court, rapidement il a du être interrompu, entraînant un syndrome tétanique grave mettant en danger le pronostic vital. Il semble que l'os privé d'apport calcique exogène utilise les réserves de l'organisme, et en particulier sanguines.

=====

C O N C L U S I O N S

=====

A L'occasion de la présentation de trois nouveaux cas de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG, chez l'adulte, nous avons étudié, à travers la littérature les particularités de cette forme.

1.- La maladie d'ALBERS-SCHONBERG ou ostéopétrose essentielle, maladie peu fréquente est une affection héréditaire, de transmission autosomique. Cependant, on lui reconnaît deux modes de transmission : l'un récessif ou homozygote, qui donne une forme clinique sévère, complète, survenant très tôt dans la vie et le plus souvent mortelle dans les premières années ; l'autre, dominant ou hétérozygote, généralement bénigne, la forme de l'adulte, le plus souvent latente et asymptomatique, de découverte fortuite. Cette distinction n'est cependant pas absolue et il peut exister des formes récessives de survie prolongée et des formes dominantes d'évolution mortelle.

2.- La maladie n'a aucune préférence de sexe ou de race ; son âge de découverte est variable, en tenant compte des deux formes citées plus haut.

L'âge de début est variable pouvant s'échelonner sur une période allant du 5e mois de la vie in utero jusqu'à la suture définitive du cartilage de conjugaison.

3.- L'aspect clinique de l'affection chez l'adulte est bien particulier. Elle est latente dans la moitié des cas, de découverte fortuite par des radiographies systématiques. Quand il existe des signes cliniques, ils sont beaucoup moins sévères que chez l'enfant et l'affection est souvent mono-symptomatique. Il s'agit par ordre de fréquence, de fractures spontanées, pathologiques, souvent itératives, de troubles neurologiques, surtout atteinte du nerf optique et du nerf facial ; d'anémie, le plus souvent modérée ou d'ostéite dont le siège électif est le maxillaire inférieur.

4.- C'est l'examen radiologique qui fait le diagnostic en mettant en évidence une condensation très importante, généralisée, symétrique, plus ou moins homogène, atteignant en général tous les os, avec cependant une prédominance sur les os longs des racines, la base du crâne, les vertèbres et le bassin. Chez l'adulte, il existe quelques images radiologiques particulières : les extrémités sont le plus souvent respectées.

Il n'existe que peu ou pas de déformations des extrémités des os longs (en "clubbing"). C'est au bassin que l'existence de striations est la plus nette, formant des bandes concentriques au niveau des ailes iliaques, parallèles aux crêtes iliaques. Les vertèbres sont très caractéristiques, formées de deux bandes opaques, plus ou moins épaisses, parallèles aux plateaux vertébraux, entourant le centre du corps vertébral, de transparence normale donnant l'aspect de vertèbre en "sandwich".

5.- Les examens biologiques sont en règle générale normaux. Il n'existe aucune anomalie du bilan phospho-calcique. Les rares études faites au calcium radio-actif montrent une hyperabsorption digestive du calcium et une faiblesse de l'ostéolyse.

6.- Les études histologiques mettent en évidence des troubles de l'ossification enchondrale, avec aspects irréguliers, désorganisés des travées osseuses, la disparition de toute structure haversienne, le comblement de la cavité médullaire, avec l'impossibilité de distinguer compacte et spongieuse.

7.- La pathogénie de la maladie d'ALBERS-SCHONBERG est loin d'être élucidée. Cependant, l'on peut retenir deux théories

principales : l'une situe la lésion primaire au niveau du mésenchyme primitif, expliquant à la fois les lésions du tissu osseux et celles du tissu hématopoïétique, la lésion prédominant sur l'un ou l'autre suivant la gravité de la maladie ; l'autre, la plus communément admise serait un défaut dans la résorption osseuse, due à un défaut génétique des ostéoblastes, ce défaut de résorption entraînant les lésions histologiques, et un défaut de remodelage de l'os dont témoignent les déformations des extrémités .

B I B L I O G R A P H I E

=====

- 1.- ABBOUD M.A., ABDIN Z.H. et ALFY O.
"Albers-Schönberg disease, with report of two cases in an
egyptian family".
Arch. Pediat., 1954, 71 : 131-138
- 2.- ALBERS-SCHÖNBERG
"Eine bisher nicht beschriebenen Allgemeinerkrankung des Ske-
lettes in Röntgenbild".
Fortsch Röntgenstr., 1907, 11 : 261-263.
- 3.- ALEXANDER W.G.
"Report of a case of so "called marble bones", with review
of the literature and a translation of an article".
Am. J. Roengenol., 1923, 10 : 280-300.
- 4.- ARNOUD G., TRIDON P., ANTOINE M., LEKEMAIRE M. et WEILLER M
"Maladie d'Albers-Schönberg (cliniquement muette)".
Ann. Med. Nancy, 1962, 1 : 550-555
- 5.- BAILLY B., BARRIERE et BARASCUT
"A propos d'un cas de maladie d'Albers-Schönberg à diagnos-
tic radiologique".
J. Radiol. Electrol., 1963 : 44 : 281-290
- 6.- BARCELO P. e CASADEMONT M.
"Sobre un caso de síndrome d'Albers-Schönberg".
Ann. Medecine , 1955, 41 : 162-168.
- 7.- BELOTTE S.
"Sur un cas d'ostéopétrose".
J. Radiol., Electrol., 1962, 43 : 726-727.
- 8.- BEZET M.
"Un cas d'ostéopétrose ou marmoskelett (Maladie d'Albers-
Schönberg)."
J. Radiol. Electrol., 1962, 30 : 682-684.

- 9.- BOCQUET L., PUISSANT C. et TOUMIEUX C.
"Survie prolongée d'une forme maligne, précoce d'une maladie d'Albers-Schönberg (Documents iconographiques et histologiques)."
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris, 1966, 117 : 1229-1234
- 10.- BODART J.
"La maladie d'Albers-Schönberg. Présentation de deux nouveaux cas".
J. Belge Radiol., 1958, 41 : 645-680
- 11.- BOLLAERT A., JEANMART J., VAINSEL N. et SMEULDERS Ch.
"Dysplasies osseuses rares".
J. Belge Radiol., 1968, 51 : 303-317.
- 12.- BONDUELLE M.
"L'ostéopétrose, maladie d'Albers-Schönberg."
Thèse, Paris, 1944 : 99 p. Dactyl.
- 13.- BONDUELLE M. et LE BOZEC R.
"Un cas d'ostéopétrose silencieuse".
Rev. Rhum., 1947, 14 : 83-86.
- 14.- BORELLINI A. e CAMURATI C.
"Contributo alla studio eziopatogenico dell'osteopetrosi".
Minerva Ortop., 1952, 3 : 339-348.
- 15.- BUSCH K.F.B.
"Familial disseminated osteosclerosis".
Acata Radiol., 1937, 18 : 693-713.
- 16.- CADENAT E. et HEMOUS G.
"Maladie d'Albers-Schönberg, révélée par une ostéite mandibulaire prolongée."
Presse méd., 1958 : 1155-1158.
- 17.- CALLENDER S.R. and MIYAKAWAG
"Ostéopétrosis in adult. A case report".
J. Bone Jt. Surg., 1953, 35-A : 204-211
- 18.- CATHALA J., LAPLANE R. et CASTAIGNE P.
"L'ostéopétrose (maladie d'Albers-Schönberg)"
Rev. Rhum., 1943, 12 : 121-131.

- 19.- CHAPTAL J., JEAN R. et BONNET H.
"Dysplasie métaphysaire avec condensation osseuse, ses rapports avec les maladies de Pyle et d'Albers-Schönberg."
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39 : 273-281.
- 20.- CHEVALLIER J., BIGNON S. et BROUET G.
Un cas d'ostéopétrose idiopathique avec hypophosphorémie chez un homme de 60 ans."
Sem. Hôp. Paris, 1963, 39 : 124-130.
- 21.- CLEMENT R., COMBES-HAMMELLE C., RICHIR C., DESIGNOLLE M.,
POUJOL J. et FLIEDER J.
"Ostéopétrose généralisée du nourrisson (Maladie d'Albers-Schönberg) avec adénomégalie de type hodgkinien".
Presse méd., 1957, 65 : 513-516
- 22.- COHEN J.
Ostéopétrosis, case report, autopsy findings and pathological interpretation failure of treatment by vitamin A."
J. Bone Jt. Surg., 1951 ; 33-A : 923-938
- 23.- COLOMBO M.L. e CORSINO G.
"La malattia di Albers-Schönberg (illustrazione de un caso con peculiari caratteristiche".
Minerva Pediat., 1967, 19 : 2150-2160.
- 24.- COMBY J.
"La maladie d'Albers-Schönberg."
Arch. Med. Enfants, 1935 : 359-364.
- 25.- CVIBAK T.
"Frunhinfantile maligne Form der Albers-Schönberschen Krankheit".
Fertschr Geb. Röntgenstr, 1961, 94 : 76-81.
- 26.- CZITOBER H., MOSER K. and GRUNDIG E.
"Osteopetrosis in adults (Albers-Schönberg disease) II.- Biochemical investigations".
Klin. Wschr , 1967, 45 : 286 (Analyse in J.A.M.A., 1967 199)
- 27.- DAVARIS S.
"Contribution à l'étude de l'ostéopétrose essentielle d'Albers-Schönberg (A propos de 4 cas familiaux inédits avec prédominance des troubles visuels."
Sem. Hôp. Paris supp. méd. Mondiale n° 1 1955 : E27-E34.

- 28.- DECHAUME M., LEMAIRE A., HOUSSET D., DESCROZAILLES Ch et SEE Ph.
"Un cas d'ostéopétrose. Maladie d'Albers-Schönberg."
Presse méd., 1954, 62 : 1635-1637.
- 29.- DELANNOY E. et LAGACHE G.
"Un cas de maladie d'Albers-Schönberg compliquée de coxalgie."
Rev. Chir. Orthop., 1953, 39 : 325-331.
- 30.- DENT C.E., SEMELLIE J.M. and WATSON L.
"Studies on osteopetrosis".
Arch. Dis. Child., 1965, 40 : 7-15.
- 31.- DENYS P. et THIBAUT M.
"Ostéopétroses atypiques".
Arch. franc. Pediat., 1955, 12 : 561-572.
- 32.- DUBOIS R.F.G.
"A propos de deux observations familiales : contribution à l'étude de la maladie d'Albers-Schönberg".
Thèse, 1958, Paris 99p . Dactyl.
- 33.- ELLIS P.P. and JACKSON W.E.
"osteopetrosis : a clinical study of optic nerve involvement
Amer. J. Ophthal., 1962, 53 : 943-953.
- 34.- ENELL H. and PEHRSON
Studies on osteopetrosis: I.- Clinical report of three cases with genetic considerations".
Acta Paed., 1958, 47 : 279-287.
- 35.- ENGFELDT B., FASERS C.M., LODIN H. and PEHRSON M.
"Studies on osteopetrosis, III.- Roentgenological and pathologico-anatomical investigations in some of the bone changes".
Acta Paediat., 1969, 49 : 391.
- 36.- ENGFELDT B., KERLBERG P. and ZETTERSTROM R.
"Studies on the skeletal changes and on the etiology of anemia in osteopetrosis".
Acta Pathol. Microbiol., Scand., 1955, 36 : 10-20.

- 37.- ENTICKNAP. J.B.
"Albers-Schönberg disease (Marble bones)."
J. Bone Jt. Surg., 1954, 36-B : 124-131
- 38.- FARRIAUX J.P., WOILLIEZ M., MAILLARD E., FRANÇOIS P. et FONTAINE G.
"La maladie d'Albers-Schönberg : deux observations dans une fratrie. Considérations physio-pathologiques".
Presse méd., 1967 : 75 : 705-710.
- 39.- FAURE G.
"Les maladies osseuses constitutionnelles : XII - les affections condensantes généralisées du squelette".
Rev. Rhum., 1965, 32 : 683-692
- 40.- FIELD C.E.
"Albers-Schönberg disease : an atypical case."
Proc. Roy. Soc. Med., 1938 : 320-324.
- 41.- FLIEDER J.
L'ostéopétrose du nourrisson".
Thèse, Paris , 1955, 49 p. Dactyl.
- 42.- FONTAN, VERGER, PERY, LAGARDE et PREVOST
"Un cas de maladie d'Albers-Schönberg ou ostéopétrose essentielle."
J. Med. Bordeaux, 1957, 134 : 375-379.
- 43.- GAMSU H., LORBER J. and RENDKE-SHORT J.
"Haemolytic anemia in osteopetrosis. A report of two cases"
Arch. Dis. Child, 1961, 36 : 494-499.
- 44.- GARNUNG, JAVEL, HILTEBRAND et SACARDILLUS
"Un cas de maladie d'Albers-Schönberg ou ostéopétrose essentielle."
J. Méd. Bordeaux, 1960, 137 : 715-719.
- 45.- GAUTIER F. et RAYMONDEAU M.
"Maladie d'Albers-Schönberg".
Rev. Rhum., 1960, 27 : 97-99

- 46.- GILLOT F., GUIMBRETIERES J., BODIN G., ALBERT M. et DECOBERT G.
"Observation d'une ostéopétrose d'Albers-Schönberg."
J. méd. Nantes, 1968, 8 : 105-118.
- 47.- GIRAUD P., NERNAR R., ORSINI A., PINSARD N., MARIANI R. et UNAL.
"A propos de deux observations de maladie d'Albers-Schönberg, chez deux sujets d'une même fratrie".
Montpellier méd., 1963, 63 : 296
- 48.- GREPL J.
"Albers-Schönberg osteopetrosis mit weniger häufigen Knochenveränderungen".
Fortschr. Röntgenstr., 1955, 83 : 229-236.
- 49.- HARNAPP G.O.
"Zum Bilde der Marmarknochenkrankheit".
Monertsch. f. Kinderheilkund, 1937 : 69 : 1
- 50.- HASENHULT K.
"Osteopetrosis. Review of the literature and comparative studies on a case with twenty four years follow-up."
J. Bone Jt. Surg., 1962, 44-B : 359-370
- 51.- HILL B.G. and CHARLTON W.S.
"Albers-Schönberg disease"
Med. J. Australia, 1965, 52-II : 365-367.
- 52.- HINKEL C.L. and BEILER O.D.
"Osteopetrosis in adults".
Amer. J. Roentgenol., 1955, 74 : 46
- 53.- JONES M.P. and MULCAHYND D.
"Osteopathia strato osteopetrosis and impaired hearing".
Arch. Otolaryng., 1968, 87 : 116-118.
- 54.- JEUNE M., BERAUD Cl. et BOUVET
"Maladie d'Albers-Schönberg et myxoedème congénital".
J. Radiol. Electrol., 1955, 36 : 237-242.
- 55.- KAMOUN A., BEN ATTIA A., TOCHEV K. et LELOUCH J.P.
"Maladie d'Albers-Schönberg (A propos de 3 cas découverts dans une même famille)"
Tunisie méd., 1969, 47 : 253-261.

- 56.- KELLEY C.H. and LAWLAH J.W.
"Albers-Schönberg disease, a family survey".
Radiology, 1946, 47 : 507
- 57.- KIRSCH J.
"Les éléments radiologiques de la maladie d'Albers-Schönberg".
J. Radiol. Electrol., 1952, 33 : 228-232.
- 58.- KLEINBERG S.
"Osteopetrosis".
Am. J. Surg. , 1954, 87 : 58-62.
- 59.- KLINTWOTH D.K.
"The neurologic manifestations of osteopetrosis (Albers-Schönberg disease)."
Neurology, 1963 : 13 : 512-519.
- 60.- KUHLENCORDT F. and LOZANOTONKIN
"Calcitonine humaine".
Lancet, 1969, 1 : 679.
- 61.- LAMY M. et MAROTEAUX P.
"Les maladies osseuses condensantes".
Med. infant., 1962, 69 : 365-372.
- 62.- LAPEYRE, ROUX et BENALIQUA
"Un cas de maladie d'Albers-Schönberg".
J. Radiol. Electrol., 1956, 37 : 698-699.
- 63.- LETIZIA G.
"Su di caso di malattia di Albers-Schönberg".
Minerva Ortop., 1956, 7 : 146-151.
- 64.- LIESS G. and DORFEEL L.
"Roengenologische studie zur Knoche structure ber der Albers-Schonberg Erkrankung".
Fortschr a.a. Gebiete Röntgenest Rontgenpraxis 1953, 79 : 713-728.
- 65.- LIEVRE J.A.
"Les os de marbre".
Bull. med. 1929, 43 : 1231-1234.

- 66.- LIEVRE J.A. et FISCHGOLD H.
"Leontiasis ossea chez l'enfant (ostéopétrose partielle probable)."
Presse méd., 1956, 64 : 763-765.
- 67.- LIEVRE J.A., MILHAUD G. et CAMUS J.P.
"Ostéopétrose, étude d'une famille comportant 12 sujets touchés en quatre générations. Etude métabolique à l'aide du calcium radio-actif".
Rev. Rhum., 1962, 29 : 258-264.
- 68.- LINQUETTE M., LORRAIN A. et DUCLOUX G.
"Syndrome androgénique au cours d'une maladie d'Albers-Schönberg".
Lille méd., 1957, 2 : 628-631.
- 69.- LITTLE K.
"Nature of osteopetrosis".
Brit. Med. J. 1969, 2 : 49.
- 70.- LOTT G. and KLEIN L.
"Osteopetrosis, a case presentation".
Amer. J. Roentgenol., 1965, 94 : 616-620.
- 71.- MARKS S.C. and WALKER D.G.
"The rôle of the parafollicular cells of the thyroid gland in the pathogenesis of congenital osteopetrosis in mice".
Am. J. Anat., 1969, 126 : 299-313.
- 72.- MAUV0ISIN F. et CADY J.
Un cas d'ostéopétrose d'Albers-Schönberg chez un enfant de huit ans".
Rev. Rhum., 1952, 19 : 252-255.
- 73.- MAYER J.H.
"Non-union of subtrochanteric fracture of femur in a case of marble bones".
Proc. Roy. Soc. Med., 1965, 58 : 181-182.
- 74.- MEZARD P.D.
"Contribution à l'étude de l'ostéopétrose essentielle ou maladie d'Albers-Schönberh".
Thèse, 1960, Paris n° 922, 77 p Dactyl.

- 75.- MITCHELL R.G. and Mc LEOD W.
"Leontiasis ossea due to Albers-Schönberg disease."
Brit. J. Radiol., 1952, 25 : 442-445.
- 76.- MOE P.J. and SKJAEVELAND A.
"Les études thérapeutiques dans l'ostéopétrose : 4 cas".
Acta Paed. Scand., 1969, 58 : 593-600.
- 77.- MONTGOMERY R.D. and STANDARD K.L.
"Albers-Schönberg disease".
J. Bone Jt. Surg., 1960, 42-B : 303-312
- 78.- MORETTI S., CIUCCARELLI G., BABINI L. e MATTIT M.
"Aspetti clinico, radiologici della malattia di Albers-Schönberg".
Gior. Clin. Med., 1965, 46 : 1010-1028.
- 79.- NEIMANN H. PIERSON M., MARCHAL C. et MICHAUD C.
"Evolution et pronostic de la forme précoce de la maladie d'Albers-Schönberg".
Pediatrie, 1964, 50 : 293-307.
- 80.- ORSINI A., PERRIMON H., PIERRON H. et ARGEMI B.
"La maladie d'Albers-Schönberg du très jeune nourrisson (à propos de deux observations personnelles récentes)."
Marseille méd., 1966, 103 : 549-554.
- 81.- PAUPE J., NEZELOFF Ch., DENAN B. et VIALATTE J.
"L'ostéopétrose avec rachitisme, à propos d'un cas avec étude anatomo-pathologique".
Sem. Hôp. Paris , 1967, 43 : 2651-2661.
- 82.- PEHU M., POLICARD A. et DUFOURT A.
"Sur un cas d'ostéopétrose généralisées (os marmoréens) chez un enfant de 6 ans."
Lyon méd., 1929, 144 : 285-293.
- 83.- PEHU M., POLICARD A. et DUFOURT A.
"Sur les mécanismes histo-pathologiques observés dans l'ostéopétrose (os marmoréens)."
Lyon méd., 1929, 144 : 476-478.

- 84.- PEHU M., POLICARD A. et DUFOURT A.
"L'ostéopétrose ou maladie des os de marbre".
Presse méd., 1931 : 999-1003.
- 85.- PIATT A.D., ARHARD G.A. and ARAJ J.S.
"Benign osteopetrosis: report of 9 cases."
Amer. J. Roengenol, 1956, 76 : 119-131
- 86.- PINES B. and LEDERER M.
"Osteopetrosis. Report of case and morphological study."
Am. J. Path., 1947, 23 : 755-781.
- 87.- PINET F.
"Diagnostic radiologique des ostéopétroses diffuses de l'adulte."
Presse méd., 1962, 70 : 153-1-153-4.
- 88.- PIRIE A.H.
"The development of marble bones".
Am. J. Roentgenol., 1930, 24 : 147.
- 89.- POROT J.
"Une ostéopétrose généralisée dépistée fortuitement".
J. Radiol. Electrol., 1950, 31 : 20-21.
- 90.- PYLE E.
"A case of unusual bone development".
J. Bone Jt. Surg., 1931, 23-A : 874-876.
- 91.- RAVAUULT P., BOUVIER M. et DURAND L.
"Manifestations de l'ostéopétrose essentielle, maladie d'Albers-Schönberg".
Bull. Soc. Ophthal. France, 1968, 68 : 48-50.
- 92.- RAVAUULT P., VIGNON G., BERTHIER P. et SCHOTT B.
"Nouvelle observation de la maladie d'Albers-Schönberg. (ostéomarmoréose diffuse)."
Rev. Rhum., 1947, 10 : 297-300
- 93.- RENAULDON F.I.
"Quelques considérations sur l'ostéopétrose essentielle observée dans l'enfance".
Thèse, 1959, Paris, Dactyl. 43 p.

- 94.- ROBERT-CLEMENT, COMBES HAMELLE A., RICHIR C., DESIGNOLLE
POUJOL J. et FLIEDER J.
"Ostéopétrose généralisée du nourrisson (Maladie d'Albers-
Schönberg) avec adénomégalie de type hodgkinien".
Presse méd., 1957, 65 : 513-516.
- 95.- ROSEMBERG D., DAVID L., FREDERICH A., FLEURETTE J., HONNET
P. et FRANÇOIS
"Ostéopétrose d'Albers-Schönberg. Deux observations avec
étude de l'absorption digestive du Ca 47."
Arch. Franc. Pédiat., 1968, 25 : 956.
- 96.- ROSSI E. et BOIDI-TROTTI M.
"Considerazioni sulla malattia di Albers-Schönberg".
Minerva Urtop., 1966, 17 : 386-392.
- 97.- SALZANO F.M.
"Osteopetrosis. Review of dominant cases and frequency in
a Brazilian state."
Acta Genet. med., 1961, 10 : 353-357.
- 98.- SCHMORL G.
"Anatomische befunde bei anem Fall von osteopoikilie".
Forztshr Röntgenstr , 1931, 44 : 18.
- 99.- SCHULZE F.
"Das Wesen des Krankheitsbildes der "Marmorknochen"
(Albers-Schönberg)."
Arch. F. Klin. Chir., 1921, 118 : 411.
- 100.- SEZE S. de et RYCKEWAERT A.
" Maladie des os et des articulations "
2 vol., 1242 p. Paris 1969 Flammarion Ed. Méd.
- 101.- SEIGMAN E.L. and KILBY W.L.
"Osteopetrosis".
Am. J. Roengenol., 1950, 63 : 865.
- 102.- SFIKAKIS P. et MATSAS B.
"La forme mono-osseuse de la maladie d'Albers-Schönberg
avec report d'un nouveau cas familial et revue de la lit-
térature".
Rhumatologie, 1960, 12 : 3-14.

- 103.- SJOLIN S.
"Studies on osteopetrosis : Investigations concerning the nature of anémia".
Acta Paediat., 1959, 48 : 529-544.
- 104.- SMITH N.M.H.
"Albers-Schönberg disease (osteopetrosis) Report of a case and review of the literature".
Oral Surg., 1966, 22 : 699-710.
- 105.- SMITH R.M.
"Osteopetrosis (Albers-Schönberg disease, marble bones, osteosclerosis fragilis generalista)".
Oral Surg., 1965, 20 : 298-305.
- 106.- SOLAL Cl.
"L'ostéopétrose essentielle."
La clinique, 1964, 59 : 167-176.
- 107.- STOREY E.
"Osteosclerosis after intermittent administration of large doses of vitamin D in rat. A note on pathogenesis of osteopetrosis."
J. Bone Jt. Surg., 1960, 42-B : 606-625.
- 108.- SULTAN B., VARET M., GOUAULT M., TEXIER J. et DREYFUS B.
"Myélome et ostéocondensation . Discussion anatomo-clinique."
Nouv. Rev. Franç. Hémat., 1969, 9 : 436-446.
- 109.- THOMPSON R.D.
"Manifestations of osteopetrosis".
J. oral. Surg., 1969, 27 : 63-71.
- 110.- TRIFAUD A., SEDAT P. et ESCARRAS A.
"Maladie d'Albers-Schönberg. Parathyroïdectomie quantitative. Résultats éloignés."
Rev. Chir. Orthop., 1954, 40 : 113-114.
- 111.- TRUSWELL A.S.
"Osteopetrosis with syndactylie".
J. Bone Jt. Surg., 1958, 40-B : 208-218.

- 112.- TURANO A.F., FAGAN K.A. and CORBO P.A.
"Variations in clinical observations of osteopetrosis".
J. Ped., 1954, 44 : 688-94.
- 113.- VIALATTES J., PAUPE J., DURAND H. et DENAN B. (Mme).
"L'anémie de la maladie d'Albers-Schönberg (à propos d'
une observation)."
Med. Infant., 1965, 72 : 507-511.
- 114.- WAREMBOURG H.
"Souffle systolique révélateur d'une maladie d'Albers-
Schönberg"
Lille méd., 1967, 12 : 811-813.
- 115.- WELFORD N.T.
"Facial paralysis associated with osteopetrosis (Marble
bones)."
J. Pediat., 1959, 55 : 67.
- 116.- YARRINGTON C.T. and SPRINKLE P.M.
"Paralysie faciale dans l'ostéopétrose".
J.A.M.A., 1967, 202 : 549.

=====

Vu le Doyen
J.J. BERNIER

Vu le Président de Thèse
S. de SEZE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

